

Н.Н. Ларина<sup>1</sup>, Х.М. Галимзянов<sup>2</sup>, Б.Н. Левитан<sup>2</sup>, В.В. Иванников<sup>3</sup>

## ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЭТИОЛОГИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

<sup>3</sup>МУЗ «Городская поликлиника № 4», г. Липецк

Обследовано 156 больных циррозами печени (100-вирусной и 56 – алкогольной этиологии) и 50 доноров. У больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии наблюдались разнонаправленные изменения показателей гемостаза и фибринолиза, приобретающие в значительной части случаев характер латентного ДВС-синдрома. Степень нарушений гемостаза и фибринолиза при ЦП связана с активностью воспалительного процесса в печени.

**Ключевые слова:** цирроз печени, гемостаз, фибринолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание

N.N. Larina, H.M. Galimzyanov, B.N. Levitan, V.V. Ivannikov

## PATOLOGY OF HEMOSTASIS AND LIVER CIRRHOSIS ETIOLOGY

156 patients with liver cirrhosis (100 viral and 56 – with alcohol etiology) and 50 healthy donors were included to the study. The changes of hemostasis and fibrinolysis were observed in patients with liver cirrhosis (viral and alcoholic etiology), acquired the nature of latent disseminated intravascular coagulation (DIC). In liver cirrhosis the degree of hemostatic and fibrinolysis disturbance was associated with the activity of the liver inflammation.

**Key words:** liver cirrhosis, hemostasis, fibrinolysis, disseminated intravascular coagulation.

Геморрагические осложнения при хронических заболеваниях печени были открыты и описаны свыше столетия назад. Вместе с тем в литературе продолжают дискутироваться вопросы о причинах нарушений гемостаза и фибринолиза при циррозах печени (ЦП) [4, 6, 8]. Наряду с хорошо известными данными о роли печени как органа, в котором синтезируется большинство факторов свертывания и фибринолиза, накоплен значительный фактический материал о возникновении у больных ЦП явлений ДВС-синдрома [2, 3, 4].

Важное значение в развитии и прогрессировании патологии гемостаза и фибринолиза при ЦП придается этиологии заболевания. Вирусы гепатита и алкоголь могут являться факторами, определяющими разнонаправленность гемокоагуляционных расстройств. В тоже время имеющиеся в литературе данные об изменениях показателей свертывания крови и фибринолиза в зависимости от этиологии ЦП имеют противоречивый характер [1, 5, 6, 7].

В связи с этим целью нашего исследования явилось сравнительное исследование состояния ведущих факторов системы гемостаза и фибринолиза, включая маркеры ДВС - синдрома, при циррозах печени вирусной и алкогольной этиологии.

**Материалы и методы.** Обследовано 156 больных ЦП, из них 100 – вирусной и 56 – алкогольной этиологии. Контрольную группу составили 50 практически здоровых доноров. Исследовали показатели коагулограммы (фибриноген, XIII фактор свертывания, протромбиновый индекс), активность антитромбина Ш (АтШ), концентрацию плазменного фибронектина (ФН) и плазминогена (ПГ), фибринолитическую активность крови (ФА), а также маркеры ДВС - синдрома – растворимые комплексы фибрин - мономеров (ФМ) и продукты деградации фибриногена - фибрина (ПДФ).

**Результаты и обсуждение.** Серьезные нарушения показателей гемостаза и фибринолиза выявлены при ЦП различной этиологии, причем у больных вирусными и алкогольными ЦП по ряду признаков они носили разнонаправленный характер (табл.1).

При алкогольных ЦП наблюдались явления гиперкоагуляции: уровень ведущих факторов свертывания был достоверно выше нормы, а величина ФА, ПГ, АтШ приближались к норме. Концентрация ПДФ составила в среднем  $21,0 \pm 5,0$  мкг/мл, что достоверно не отличалось от нормы. При вирусных ЦП наблюдались сдвиги, характерные для гипокоагуляционной фазы ДВС и коагулопатии потребления. Об этом свидетельствовало снижение уровня ведущих факторов свертывания, особенно XIII фактора, ФН, Ат Ш, повышение в крови концентрации ПДФ до  $67,2 \pm 11,8$  мкг/мл против  $18,6 \pm 3,2$  мкг/мл в норме. При этом ФА в среднем была достоверно ускорена, уровень ПГ снижен до  $132,7 \pm 11,2$  мкг/мл против  $317,0 \pm 33,2$  мкг/мл у доноров.

Наиболее наглядно отражает разнофазовость ДВС-синдрома у больных ЦП различной этиологии определение содержания в крови специфических маркеров ДВС – РКФМ и ПДФ. Если при алкогольных ЦП в крови преимущественно обнаруживаются маркеры начальной, гиперкоагуляционной фазы ДВС – РКФМ (75% случаев против 40% при вирусных ЦП), то у больных вирусными ЦП, напротив, значительно чаще был повышен уровень ПДФ, отражающих прогрессирование ДВС с развитием фазы гипокоагуляции (65% случаев против 19% при алкогольных ЦП).

Таблица 1

#### Изменения показателей гемостаза и фибринолиза при циррозах печени вирусной и алкогольной этиологии

Показатель	Вирусный ЦП (n=100)	Алкогольный ЦП (n=56)	Контроль (n=50)
Фибриноген (г/л)	2,1±0,08	3,16±0,12* **	2,2±0,1
XIII фактор (с)	58,3±2,6*	68,9±3,28* **	69,7±2,4
Антитромбин III (с)	65,3±5,0*	68,6±3,3*	90,0±8,0
Протромбиновый индекс (%)	79,9±2,2*	85,3±2,6	88,7±1,5
Фибронектин (мкг/мл)	211,0±16,7*	222,5±25,9*	348,9±23,4
Фибринолитическая активность (мин)	164,3±6,7*	231,2±9,3* **	223,4±10,4
Пламиноген (мкг/мл)	132,7±11,2*	227,6±16,7* **	317,0±33,2
ПДФ (мкг/мл)	67,2±11,8*	21,0±5,0**	18,16±3,2
Фибрин-мономер (% случаев)	40	75	-
ПДФ (% случаев)	65	19	-

**Примечание:** \*p<0,05 по сравнению с контролем; \*\*p<0,05 по сравнению с группой вирусных ЦП

Установленные особенности патологии гемостаза при вирусных и алкогольных ЦП во многом определяются меньшей выраженностью воспалительной активности и эндотоксикоза при алкогольных поражениях печени. При сравнительном анализе результатов исследования показателей гемостаза и маркеров ДВС при ЦП различной этиологии в зависимости от степени активности было показано, что при алкогольных ЦП умеренной активности имелись незначительные нарушения гемостаза, а при высокой активности они были выражены в большей степени и приближались к изменениям у больных вирусными ЦП умеренной активности, имея преимущественно гиперкоагуляционный характер. При вирусных ЦП высокой активности патология гемостаза и фибринолиза приобретала максимальную выраженность и у части больных соответствовала гипокоагуляционной фазе ДВС с развитием коагулопатии потребления, гиперфибринолиза, значительным нарастанием уровня ПДФ.

#### Выводы:

1. У больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии наблюдаются разнонаправленные изменения показателей гемостаза и фибринолиза, приобретающие в значительной части случаев характер латентного ДВС-синдрома.
2. При вирусных ЦП имеется тенденция к развитию гипокоагуляционных расстройств, а при алкогольных ЦП – гиперкоагуляционных.
3. Глубина нарушений гемостаза и фибринолиза при вирусных и алкогольных ЦП связана с активностью воспалительного процесса в печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богушевич С.А., Чуйкова К.И. Характеристика некоторых показателей гемостаза у пациентов с вирус-индуцированными циррозами печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 1, Прил. № 33. – С. 9.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство / пер. с англ. под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. – 864 с.
3. Blonski W., Siropaides T., Reddy K.R. Coagulopathy in liver disease // Curr. Treat. Options Gastroenterol.- 2007. – Vol. 10, № 6. – P. 464-473.
4. Bosch J., Reverter J.C. The coagulopathy of cirrhosis: myth or reality? // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 434-435.
5. Michalska K., Szaflarska-Pop E., Dymek G. Activation of fibrinolysis in children with chronic B or C hepatitis // Pol. Merkurusz. Lek. – 2004. – Vol. 17. – P. 316-320.
6. Téllez-Avila F.I., Chávez-Tapia N.C, Torre-Delgadillo A. Coagulation disorders in cirrhosis // Rev. Invest. Clin. – 2007. – Vol. 59, № 2. – P. 153-160.
7. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease // Clin. Liver. Dis. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P. 55-61.
8. Violi F. Hemostasis in chronic liver disease // J. Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4. – P. 2065-2066.

**Ларина** Надежда Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по лечебной работе ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. 89086107077.

**Галимзянов** Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Левитан** Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом постдипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)28-90-68, e-mail: bolev@mail.ru

**Иванников** Владимир Викторович, врач-гастроэнтеролог МУЗ «Городская поликлиника № 4», г. Липецк, e-mail: ivannikov-v777@rambler.ru.